MOLEKÜLER HİDROJENİN SAĞLIK ALANINDA KULLANIMI

Article *in* Karya Journal of Health Science · May 2021

DOI: 10.52831/kjhs.899237

2 authors:


Duried Alwazeer
Iğdır Üniversitesi


Sümeyra Çiçek
Iğdır Üniversitesi

DERLEME/REVIEW
Karya J Health Sci, 2022; 3(1): 30-34
doi: 10.52831/kjhs.899237
e-ISSN:2717-9540



KARYA JOURNAL OF HEALTH SCIENCE

journal homepage: www.dergipark.org.tr/kjhs



MOLEKÜLER HİDROJENİN SAĞLIK ALANINDA KULLANIMI

USE OF MOLECULAR HYDROGEN IN HEALTH FIELD

Duried Alwazeer[1*], Sümeyra Çiçek[1]

[1]Iğdır Üniversitesi, Şehit Bülent Yurtseven Kampüsü, Gıdalarda Redoks Uygulamaları Araştırma Merkezi, Yenilikçi Gıda Teknolojileri Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi Iğdır, Türkiye.

ÖZ

H_2 formülüne sahip olan moleküler hidrojen, renksiz, kokusuz, tatsız, metalik olmayan ve toksik olmayan bir gazdır. Moleküler hidrojen (H_2), yüksek difüzyon hızına sahiptir ve biyolojik doku ve hücrelerde hızla yayılır. Moleküler hidrojen, vücudun redoks reaksiyonlarını değiştirmemekte ve hiçbir yan etki göstermemektedir. Hücrelerdeki hidroksil radikal gibi güçlü oksidanları inhibe etme özelliğinden dolayı seçici bir antioksidandır. Bu durum, moleküler hidrojenin önleyici ve tedavi edici uygulamalar için potansiyelini arttırmaktadır. Ek olarak, çeşitli gen ifadelerini düzenleyerek, antiinflamatuar ve antiapoptik özellik sergilemektedir. Aynı zamanda hastalıkların tedavisinde kullanılan ilaçların aksine moleküler hidrojen, hücre zarına kolaylıkla nüfuz etmektedir. Hidrojen gazı solumak, hidrojenle zenginleştirilmiş su içmek, hidrojenle zenginleştirilmiş salin enjeksiyonu, hidrojenli su banyosu yapmak ve hidrojenli göz damlaları kullanmak sağlık alanında moleküler hidrojen uygulamasının yaygın yöntemleridir. Bugüne kadar hidrojenin biyolojik ve tıbbi faydaları üzerine çok sayıda çalışma yapılmıştır ve araştırmalar halen devam etmektedir. Sonuç olarak; vücuttaki olumlu etkileri, yan etkisinin bulunmaması sebebiyle, moleküler hidrojen birçok hastalığa karşı umut verici bir potansiyele sahiptir.

Anahtar Kelimeler: Moleküler hidrojen, Hidrojen terapisi, Sağlık alanı, Seçici antioksidan

ABSTRACT

Molecular hydrogen, which has the H_2 formula, is a colorless, odorless, tasteless, non-metallic and non-toxic gas. Molecular hydrogen has a high diffusion rate and spreads rapidly in biological tissues and cells. Molecular hydrogen does not change the body's redox reactions and does not cause any side effects. H_2 is a selective antioxidant due to its ability to neutralize strong oxidants such as hydroxyl radicals in cells. This case increases the potential use of molecular hydrogen for preventative and therapeutic applications. In addition, by regulating various gene expressions, H_2 exhibits anti-inflammatory and anti-apoptotic properties. At the same time, unlike the drugs used in the treatment of diseases, H_2 penetrates the cell membrane easily. Inhaling hydrogen gas, drinking hydrogen water, injection of hydrogen-enriched saline, bathing with a hydrogen-rich water, and hydrogen-rich eye drops are the common methods of molecular hydrogen applications in the health field. Numerous studies on the biological and medical benefits of hydrogen have been carried out up to date, and research is still ongoing. As a result; due to its beneficial effects on the body and the absence of side effects, molecular hydrogen can have promising potential applications against many diseases.

Keywords: Molecular hydrogen, Hydrogen therapy, Health field, Selective antioxidant

GİRİŞ

Hidrojen, "H" element sembolü ile periyodik tabloda ilk sırada yer alan kimyasal bir elementtir. Aynı zamanda evrendeki en küçük atom ve doğadaki en basit elementtir. Evrensel bir element olan hidrojen; evrenin bileşimindeki ana bileşen, evrendeki tüm elementler arasında en basit yapı, evrendeki enerji dönüşümünün özü olarak düşünülebilir [1]. Moleküler hidrojen (H_2); kokusuz, renksiz, tatsız, metalik olmayan, toksik olmayan ve yanıcı iki atomlu gaz halindeki maddedir. Ayrıca bu madde doğada en çok bulunan ve en hafif element olma özelliğine sahiptir. İlk olarak 16. yüzyılda yapay hidrojen gazı üretilmiştir. Daha sonra amonyak üretimi, fösil yakıt işleme ve kimyasal gübre üretiminde kullanılmıştır. Moleküler hidrojenin sağlık alanında kullanımı ise Ohsawa ve ark.'nın yaptıkları çalışma ile yükselişe geçmiştir. Bu çalışmada Ohsawa ve ark., moleküler hidrojenin seçici bir antioksidan olma özelliğinden dolayı hidroksil radikallerini seçici olarak azaltarak hücreleri koruyabildiğini tespit etmişlerdir. Bu çalışmadan sonra moleküler hidrojenin birçok hastalık, organ ve dokular üzerinde etkileri incelenmeye başlanmıştır [2,3].

Çoğu hidrofilik antioksidanlar biyomembranlara nüfuz edemezken, hidrofobik antioksidanlar ise membranlarda kalmaktadır. H_2, hem lipit hem de sulu çözeltilerde çözünebilmektedir. Diğer antioksidanların aksine hidrojen, biyomembranlara kolaylıkla nüfuz etme ve yayılma özelliği göstermektedir. Ayrıca hidrojenin diğer bir avantajı, kan-beyin bariyerini kolaylıkla geçebilmesidir [4].

MOLEKÜLER HİDROJEN ÖZELLİKLERİ

Fiziksel Özellikleri

Hidrojen; renksiz, tatsız ve kokusuz bir diatomik gaz molekülüdür. Hidrojenin yoğunluğu çok küçüktür ve doğadaki en küçük molekül ağırlığına sahiptir.

Standart koşullar altında (sıcaklık 0°C ve basınç 101.325 kPa), 1 litre hidrojen gazının kütlesi 0.089 g'dır. Aynı hacimdeki hava ile karşılaştırıldığında, hidrojen kütlesi havanın yaklaşık 1/14'ü kadardır. Bu özellik sayesinde, bir zamanlar bazı insanlar hidrojen balonunu ulaşım aracı olarak kullanmışlardır.

Makale Bilgisi/Article Info

Gönderim tarihi/Submitted: 19.03.2021, **Revizyon isteği/Revision requested:** 18.05.2021, **Son düzenleme tarihi/Last revision received:** 27.05.2021, **Kabul/Accepted:** 31.05.2021, **Çevrimiçi yayım tarihi/Published online:** 30.04.2022.

***Sorumlu yazar/ Corresponding author:** Iğdır Üniversitesi Şehit Bülent Yurtseven Kampüsü, Gıdalarda Redoks Uygulamaları Araştırma Merkezi, Yenilikçi Gıda Teknolojileri Geliştirme Uygulama ve Araştırma Merkezi, Iğdır, Türkiye

[1*]Email: alwazeerd@gmail.com, [2]Email: sumeyraal34@gmail.com

Hidrojen gazı -252.8℃'de renksiz sıvı haline gelebilmektedir. Elde edilen sıvı hidrojen, süper iletken özelliklere sahiptir. Hidrojenin yaygın sıvılarda çözünürlüğü nispeten düşüktür. Büyük bir özgül ısıya ve mükemmel termal iletkenliğe sahiptir. Hidrojenin ısıl iletkenlik oranı havanın yedi katıdır. Difüzyon hızı da oldukça yüksektir [4].

Kimyasal Özellikleri

Hidrojen, hidrojen atomları arasındaki güçlü kovalent bağ sayesinde oda sıcaklığında kimyasal olarak kararlıdır. Hidrojen kimyasal olarak aktif ve yanıcıdır. Saf hidrojen gazı tutuştuğunda çevreye ısı yayabilir ve su oluşturabilir. Hidrojen konsantrasyonu %4-74 aralığında ise yanma ve patlama riski oluşturmaktadır. Fakat %4'ten az olan konsantrasyonlarda herhangi bir yanma ve patlama riski teşkil etmemektedir [4].

Hidrojen; bakır oksit, çinko oksit, demir oksit, kurşun oksit gibi bazı metal oksitleri indirger özelliktedir. Fakat bu özellik, sıcaklık ve konsantrasyon gereken koşullardan düşük olduğunda, bir çözelti veya organizmada benzerlik gösteremeyebilir. Hidrojen sadece indirgeyici değil aynı zamanda oksidatiftir. Hidrojen metal ile reaksiyona girdiğinde metali metal iyonuna oksitleyebilmektedir [4].

Biyolojik Özellikleri

Antioksidan Etki: Serbest radikaller, eşleşmemiş elektron barındıran atomlar, atom grupları veya moleküllerdir. Serbest radikaller, yaşamın devam edebilmesi için gerekli maddelerdir. Bir kısmı biyolojik işlevlerde olumlu etki gösterirken diğer bir kısmı ise organizmada hücre ölümüne sebep olmaktadır [5]. Hidrojen, hücrelerdeki hidroksil radikal (·OH) ve peroksinitrit (ONOO-) gibi tehlikeli serbest radikalleri nötralize ederek seçici bir antioksidan görevi görür. Oksidatif strese karşı sitoprotektif etkileri sayesinde H_2, hastalıkların tedavisinde olumlu etkiler sağlamaktadır [2].

Ek olarak çeşitli hayvan deneyleri; hidrojenin oksidatif stresin hücrelere ve dokulara verdiği zararı azaltarak antioksidan sistemin aktivitesini iyileştirme potansiyeline sahip olduğunu doğrulamıştır [6]. Ayrıca, hidrojen uygulaması ile antioksidan enzimlerin (süperoksit dismutaz, katalaz ve glutatyon peroksidaz) aktivitesinin gelişme gösterdiği bildirilmiştir [7,8].

Antiinflamatuar Etki: İnflamasyon, çoğu hastalığa eşlik eden yaygın bir patolojik süreçtir. Bu süreçte, immünositlerin aktivasyonu ve inflamatuar sitokinlerin salınması söz konusudur. Bu, interlökin 1 beta (IL-1β), interlökin 6 (IL-6) ve tümör nekroz faktörü-alfa (TNF-α) içerir. Yapılan çalışmalar, hidrojen alımının hem inflamatuar sitokin miktarını hem de immünosit stimülasyonunu azaltabileceğini doğrulamıştır. Sonuç olarak, hidrojen tedavisinin iltihaplanma derecesi üzerinde olumlu etkileri olduğu bildirilmiştir [4].

Antiapoptotik Etki: Apoptoz birçok gen ile ilişkili aktif bir sistem olan, tümörlerde sık görülen bir olay olup hücre ölümüne yol açan aktif olarak düzenlenmiş bir hücresel süreçtir. H_2, antioksidan ve antiinflamatuar etkilerinin yanı sıra, apoptozla ilişkili faktörleri düzenleyerek antiapoptotik özellik gösterdiği çalışmalarla gösterilmiştir. H_2, kaspaz-3'ün aktivasyonunu önleyerek, apoptozu azaltmaktadır. Ayrıca belirli yollar içinde ve arasında sinyal iletimini düzenleyerek apoptozu inhibe etmektedir [9].

Hidrojen Uygulama Metotları

Hidrojenin farklı hastalıklarda; hidrojen gazı solunumu, hidrojenle zenginleştirilmiş su içmek, hidrojence zengin salin enjeksiyonu ve bağırsaktaki bakterilerin gıda veya ilaçlarla hidrojen üretmesini sağlama gibi yöntemler bulunmaktadır. Ek olarak hidrojenle zenginleştirilmiş su ile banyo yapmak ve hidrojenli göz damlaları kullanmak gibi uygulamaları da bulunmaktadır (Şekil 1) [4].

Hidrojen Gazının Solunumu: Hidrojen gazının solunması basit bir tedavi yöntemidir. Hidrojen gazı, bir ventilatör devresi, yüz maskesi veya nazal kanül yoluyla hidrojen gazı verilerek solunabilir. Daha önceki bölümlerde bahsedildiği gibi hidrojen gazı, %4'ten daha az olan konsantrasyonlarda havada ve saf oksijende patlama riski oluşturmaz. Solunan hidrojen gazı daha hızlı etki ettiğinden, akut oksidatif strese karşı savunma için uygun olabilmektedir. Ayrıca gazın solunması kan basıncını etkilememektedir. Fakat tehlikeli durum oluşturmaması için hidrojen konsantrasyonu, ticari olarak temin edilebilen araçlarla izlenmeli ve sürdürülmelidir [10].

Hidrojenle zenginleştirilmiş su: H_2, daha önce belirtildiği gibi oda sıcaklığında atmosferik basınç altında 0,8 mM'ye kadar suda çözünebilmektedir. Hidrojenle zenginleştirilmiş su tüketimi, hidrojen gazının solunmasına göre daha güvenli, daha kolay taşınabilir ve uygulanabilir özelliktedir. Aynı zamanda hidrojenle zenginleştirilmiş su tüketiminin hidrojen inhalasyonuyla karşılaştırılabilir etkileri bulunmaktadır (Antioksidan, antiinflamatuar, antiapoptotik). Hidrojenle zenginleştirilmiş su, hidrojen gazının suda yüksek basınç altında çözülmesi, elektroliz yoluyla hidrojenin suda çözülmesi ve magnezyumun su ile reaksiyona sokulması gibi çeşitli yöntemlerle elde edilebilmektedir [10,11].

Hidrojence Zengin Salin Enjeksiyonu: Hidrojenin oral yolla vücuda alımı güvenli ve pratiktir. Fakat sudaki hidrojenin zamanla kaybolması ve midede veya bağırsakta bir miktar hidrojen kaybının yaşanması, uygulanan hidrojen konsantrasyonunun kontrol edilmesini zorlaştırmaktadır. H_2'nin enjekte edilebilir bir hidrojenli salin yoluyla uygulanması, hidrojenin daha kolay kontrol edilebilir olmasını sağlamaktadır [9, 10]. Hidrojence zengin salin enjeksiyonu umut verici bir klinik yöntemdir. Bu yöntem, çeşitli organ iskemi-reperfüzyon yaralanmaları, enflamatuvar hastalıklar, arteriyoskleroz, hipertansiyon, karaciğer hasarı, diyabet ve diğer hastalık türlerinde uygulanmaktadır [1].

Bağırsak Bakterilerinin Ürettiği Hidrojen Gazı: Bağırsak bakterileri tarafından büyük miktarda hidrojen gazı üretilebilmektedir. Üretilen hidrojen gazı büyük bir kısmı bağırsak mukozası yoluyla kan dolaşımına katılabilmektedir. Organlara kan dolaşımı ile taşınabilmekte ve hastalıkların tedavisinde rol oynamaktadır. Aynı zamanda ince bağırsak tarafından emilemeyen ilaçlar ve besinler, hidrojen gazının üretilebildiği kolonlara taşınmaktadır [1].

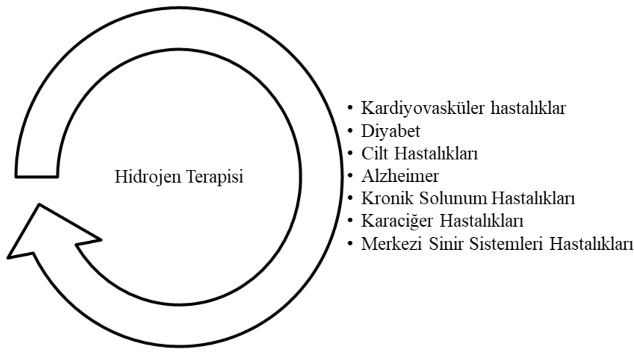
Hidrojen Banyosu ve Hidrojenli Göz Damlası: Hidrojenin yukarıda bahsedilen uygulamalarının yanı sıra, hidrojen banyosu ve hidrojenli göz damlası uygulamaları da bulunmaktadır. Çözünmüş H_2 ile ılık su banyosu uygulamasında H_2, kan akışı yoluyla ciltte kolayca nüfuz etmekte ve yayılmaktadır [4, 12]. H_2'li göz damlası uygulamasında, H_2'nin salin içinde çözülmesi ve doğrudan oküler yüzeye uygulanmasıyla %70 oranında iyileşme kaydedildiği bildirilmiştir [13].



Şekil 1. Sağlık alanında hidrojen uygulama yöntemleri

Hidrojenin Farklı Hastalıklar Üzerindeki Terapötik Etkileri

H_2'nin seçici antioksidan özelliğinin belirlenmesiyle; merkezi sinir sitemi hastalıkları, solunum hastalıkları, karaciğer hastalıkları, cilt hastalıkları, diyabet ve Alzheimer üzerine H_2'nin terapötik ve önleyici etkileri incelenmiştir (Şekil 2).



Şekil 2. Hidrojen terapisinin uygulandığı hastalıklar

Hidrojenin Merkezi Sinir Sistem Hastalıkları Üzerindeki Terapötik Etkileri: Ono ve ark. 2011 [14], inme hastalığı için kullanılan tek ilaç olan edaravon ile tedavi edilen hastalara kıyasla bir klinik araştırma yürütmüş ve kombine hidrojenle doymuş salin ve edaravonun beyin sapı enfarktüs hastaları üzerindeki terapötik etkilerini araştırmışlardır. Hastalar Edaravone grubu ve Edaravone ile hidrojenle zenginleştirilmiş salinle kombine tedavi grubuna ayrılmıştır. Hidrojen ve edaravon ile tedavi edilen hastaların manyetik rezonans görüntüleme göstergelerinin, tek başına edaravon ile tedavi edilenlerden daha iyi olduğu belirlenmiştir. Sonuçlar, hidrojenin arzu edilen terapötik etkilere sahip olduğunu göstermektedir.

Cai ve ark. 2008 [15], hidrojen tedavisinin, yavru fare modelinde nöronal hücre ölümünün başlıca sebebi olan hipoksi iskemi (HI) beyin hasarı üzerindeki etkisini incelemişlerdir. Yedi günlük fare yavruları, 90 dakika hipoksiye (37°C'de %8 oksijen) maruz bırakılmıştır. Daha sonra, fareler sırasıyla 30, 60 veya 120 dakika boyunca %2 H_2 ile doldurulmuş bir bölmeye yerleştirilmiştir. Bu tedaviden 24 saat sonra, beyin hasarı, Nissl ve TÜNEL boyamasının yanı sıra korteks ve hipokampta kaspaz-3, kaspaz-12 aktiviteleri de değerlendirilmiştir. Süreye bağlı bir şekilde H_2 tedavisi, pozitif TÜNEL hücrelerinin sayısını ve kaspaz-3 ve 12 aktivitelerini önemli ölçüde azaltmıştır. Bu sonuçlar, H_2'nin nöronal apoptozun inhibisyonu yoluyla beyinde koruma sağladığını göstermiştir.

Derin hipotermik dolaşım durması (DHCA), 1950'den bu yana uygulanan hassas beyin ameliyatlarında beyne giden kan akışının durdurulması işlemidir. Bu işlem uzun süreli uygulandığında, vücutta önemli bir oksidatif stres, inflamatuar reaksiyon ve apoptoz gelişmektedir. Shen ve ark. 2011 [16], DHCA ile tedavi edilen farelerde hidrojence zengin salin uygulamasının etkisini incelemişlerdir. HRS uygulaması; oksidatif stresin iyileştirilmesi, inflamatuar faktörlerin aşağı regülasyonu ve apoptozun azaltılmasını içeren mekanizmalarla DHCA'nın neden olduğu beyin hasarının şiddetinde önemli bir azalma sağlamıştır. Alzheimer hastalığında hidrojene ilişkin birçok hayvan ve insan deneysel çalışma yapılmıştır [17]. Hidrojence zengin salin, fare modelinde hafıza işlev bozukluğunun iyileşmesine katkıda bulunabilecek olan Aβ- kaynaklı nöroinflamasyonu ve oksidatif stresi önlemiştir [18].

Hidrojenin Metabolizma Hastalıkları Üzerindeki Terapötik Etkileri: Kajiyama ve ark. 2008 [19], hidrojenle zenginleştirilmiş su alımının tip 2 diyabet (T2DM) veya bozulmuş glukoz toleransı (IGT) olan hastalarda lipit ve glikoz metabolizması üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. 30 T2DM ve 6 IGT hastası 8 hafta boyunca 900 mL/gün hidrojenle zenginleştirilmiş su veya plasebo saf su tüketmişlerdir. Plazma glikozu ve insülin konsantrasyonu seviyelerinde hidrojence zengin su alımıyla iyileşme gözlemlenmiştir. IGT'li 6 hastanın 4'ünde hidrojenle zenginleştirilmiş su alımı oral glukoz tolerans testini normalleştirmiştir. Hidrojen açısından zengin suyun, T2DM üzerinde faydalı bir role sahip olabileceğini bildirmişlerdir. Kamimura ve ark. 2011 [20], yüksek yağlı diyetle beslenen sıçanlarda hidrojenle zenginleştirilmiş su içmenin obezite, diyabet ve metabolik sendromun iyileştirilmesindeki potansiyel faydasını incelemişlerdir. Hidrojence zengin su hepatik oksidatif stresi azaltmış ve karaciğer yağ oranını önemli ölçüde hafifletmiştir. Ayrıca, diyet ve su tüketiminde artış olmamasına rağmen, yağ ve vücut ağırlıkları önemli ölçüde kontrol altına alınmıştır. H_2'li su; plazma glikoz, insülin ve trigliserit düzeylerini de düşürmüştür.

Hidrojenin Karaciğer Hastalıkları Üzerindeki Terapötik Etkileri: Fukuda ve ark. 2007 [21], hidrojen gazının solunmasının, iskemi/reperfüzyonun neden olduğu karaciğer hasarı üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Hidrojen gazı soluyan sıçanlarda hepatik hücre ölümü baskılanmış, serum alanin aminotransferaz ve hepatik malondialdehit seviyelerinde önemli ölçüde düşüş gözlemlenmiştir.

Kawai ve ark. 2012 [22], hidrojenle zenginleştirilmiş su (HRW) ve pioglitazon (PGZ) ilacının farelerde yağlı karaciğer iltihaplanma hastalığı olan Alkolsüz steatohepatit (NASH) ilerlemesi üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Oksidatif stres biyobelirteçleri, interlökin-6 ve tümör nekroz faktörü-α gibi inflamatuar faktörler ve apoptoz HRW ve PGZ gruplarında azalma göstermiştir. HRW grubu, hepatik kolesterolde daha küçük bir düşüş gösterirken, PGZ grubuna kıyasla serumda daha güçlü antioksidatif etkiler oluşturmuştur. Daha sonra bu çalışmada, NASH ile ilişkili hepatokarsinojenezin önlenmesinde hidrojenin etkileri de araştırılmıştır. HRW ve PGZ gruplarındaki tümör sayısı, kontrol grubuna göre önemli ölçüde daha düşük sonuçlar vermiştir. Maksimum tümör boyutunun ise HRW grubunda diğer gruplara göre daha küçük olduğu belirlenmiştir. Sonuç olarak hidrojenle zenginleştirilmiş su tüketimi; hepatik oksidatif stresi, apoptozu, inflamasyonu ve hepatokarsinogenezi azaltarak NASH için etkili bir tedavi olabileceği bildirilmiştir.

Hidrojenin Oftalmik Hastalıklar Üzerindeki Terapötik Etkileri: Oharazawa ve ark. 2010 [13], hidrojenli göz damlalarının retinada iskemi/reperfüzyon (I/R) hasarı üzerindeki nöroprotektif etkisini araştırmışlardır. H_2'li göz damlaları, H_2 gazının doymuş bir salin içinde çözülerek hazırlanıp iskemi/reperfüzyon dönemlerinde yüzeye sürekli uygulanmıştır. Sürekli olarak H_2'li göz damlaları uygulandığında, vitröz cisimdeki H_2 konsantrasyonu hemen artmış ve I/R'nun neden olduğu hidroksil düzeyi azalmıştır. Damlalar, retinal apoptotik ve oksidatif stres belirteci pozitif hücrelerin sayısını azaltmıştır. Aynı zamanda, damlalar retina kalınlığının iyileşmesini %70 arttırmıştır.

Hidrojenin Radyasyon Tedavisinde Radyoprotektif Etkileri: Mei ve ark. 2014 [23], radyasyon tedavisi sonucunda oluşan radyodermatit gibi yan etkiler üzerine, hidrojenin radyoprotektif etkinliğini ve olası moleküler mekanizmalarını analiz etmişlerdir. Hidrojen ortamının radyasyona bağlı hücre canlılığı, apoptoz ve biyokimyasal deneyler üzerindeki etkisi ölçülmüştür. Hidrojenin, tek bir radyasyon dozundan sonra sıçanlarda dermatitin şiddetini önemli ölçüde azalttığı, doku iyileşmesini hızlandırdığı ve radyasyona bağlı kilo kaybını azalttığı tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, hidrojenin akut radyodermatit üzerinde olumlu bir etkiye sahip olduğunu göstermektedir.

Ignacio ve ark. 2013 [24], hidrojen banyosunun tüysüz farelerde UVB'nin neden olduğu cilt hasarı üzerindeki etkisini araştırmışlardır. Fareler; musluk suyu, alkali azaltılmış su, zayıf hidrojenli su ve güçlü hidrojenli su banyo gruplarına ayrılmıştır. Farelerin 60 dakika boyunca suda serbestçe yüzmesine izin verilmiştir. Hidrojenle zenginleştirilmiş su (HRW) ile banyo, cilt hasarı seviyelerini ve glutatyon peroksidaz aktivitesinin artmasını önemli ölçüde azaltmıştır. Dahası, HRW'nun inflamatuar sitokinlerin seviyesini önemli ölçüde düşürdüğünü ortaya çıkarmıştır.

Hidrojenin Cilt Hastalıkları Üzerindeki Terapötik Etkileri: Zhu ve ark. 2018 [25], kronik inflamatuar deri hastalığı olan Psoriasis ve parapsoriasisin hidrojen suyu ile iyileşme potansiyelini araştırmışlardır. 8. haftada, hidrojenli su banyosu tedavisi alan hastalarının %24,4'ünün (10/41), Psoriasis Alan Şiddet İndeksi (PASI) skorunda en az %75

iyileşme sağlandığı ortaya çıkmıştır. Tedavi olan hastaların %56,1'inin (23/41), PASI skorunda en az %50 iyileşme elde edilmiştir.

Kaşıntıda da önemli iyileşme gözlenmiştir. Ayrıca, 8. haftada parapsoriasis hastalarının %33,3'ünde (2/6) tam yanıt ve %66,7'sinde (4/6) kısmi yanıt gözlenmiştir.

Tanaka ve ark. 2018 [26], normal sağlıklı deneklerde; kılcal kan akışları, cilt nemi ve cilt gözeneklerindeki keratin tıkaçları üzerinde hidrojenli ılık su (40 °C) ile hijyen gelişimini incelemişlerdir. Parmak uçları kılcal kan akışı ve kan akış seviyeleri de değerlendirilmiştir. Uygulamadan 60 dakika sonra kan akış seviyesi, normal ılık suya kıyasla yaklaşık %120'ye yükselmiştir. Deneklerin cilt nemi de izlenmiştir. Hidrojen ılık suyla banyodan hemen sonra, cilt nemi, banyodan öncesine göre %5-10 oranında artış göstermiştir. Hidrojenli su ile banyonun deri gözeneklerindeki keratin tıkaçlarının temizlenmesi normal ılık suya göre 2.30 ila 4.47 katı kadar artış göstermiştir.

Ishibashi ve ark. 2015 [27], H_2'nin, hidroksil radikallerini veya peroksinitriti azaltarak sedef hastalığıyla ilişkili inflamasyon üzerinde terapötik bir etkiye sahip olup olmadığını değerlendirmişlerdir. H2 uygulamasında; 1 ppm H_2 içeren salin, %3 H_2 gazının solunması ve yüksek konsantrasyonda (5-7 ppm) H_2 içeren içme suyu olarak üç yöntem kullanılmıştır. Üç hastanın sedef hastalığı alanı ve ciddiyet indeksi (PASI), hastalık aktivite skoru (DAS28), uygulama yönteminden bağımsız olarak H_2 tedavisi sırasında azalmıştır. Psoriatik deri lezyonları tedavi sonunda neredeyse kaybolmuştur. Sonuç olarak, H_2 uygulaması sedef hastalığına bağlı inflamasyonu azaltmıştır.

Guo ve ark. 2015 [28], hidrojenin yanık yarası ilerlemesine karşı olası koruyucu etkilerini araştırmışlardır. 56 adet fare 6, 24 ve 48 saat süreyle tuzlu su enjeksiyonu ve hidrojen bakımından zengin salin (HS) uygulaması için gruplara ayrılmıştır. Her grupta oksidatif stres, apoptoz ve otofaji indeksleri ölçülmüştür. Malondialdehitteki yanık kaynaklı artış, HS ile belirgin şekilde azalırken, endojen antioksidan enzimlerin aktiviteleri önemli ölçüde artmıştır. Ek olarak HS, interlökin 10 ‘u (IL-10) arttırırken, staz bölgesinde miyeloperoksidaz seviyesini ve TNF-α, IL-1β ve IL-6 ekspresyonunu düşürmüştür.

Hidrojenin Yaşam Kalitesi Üzerindeki Terapötik Etkileri: Mizuno ve ark. 2017 [29], otonom sinir fonksiyonu, bilişsel fonksiyon testleri ve psikofizyolojik testler kullanarak hidrojenle zenginleştirilmiş su (HRW) içmenin yetişkin gönüllülerin yaşam kalitesi üzerindeki etkilerini araştırmayı amaçlamıştır. 4 hafta boyunca 26 gönüllüye (13 kadın, 13 erkek; ortalama yaş, 34.4 ± 9.9 yıl) oral HRW (600 mL/gün) ve plasebo su (PLW, 600 mL/gün) uygulaması yapılmıştır. Dinlenme hali sırasında K6 skoru ve sempatik sinir aktivitesi için değişim oranları (tedavi sonrası/tedavi öncesi), HRW uygulamasından sonra PLW uygulamasına göre anlamlı ölçüde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Bu sonuçlar, HRW'nin ruh hali, anksiyete ve otonom sinir işlevini içeren merkezi sinir sistemi işlevlerini artıran etkiler yoluyla yaşam kalitesini güçlendirebileceğini göstermiştir.

Hidrojenin Akut Yaralanmalar Üzerindeki Terapötik Etkileri: Ostojic ve ark. 2014 [30], 2 haftalık hidrojen uygulamasının, akut yumuşak doku yaralanması sonrası erkek profesyonel sporcularda fonksiyonel iyileşme üzerindeki etkilerini incelemişlerdir. Sporculara, hem oral hidrojen açısından zengin tabletler (günde 2 g) hem de topikal hidrojen açısından zengin paketler (20 dakika boyunca günde 6 kez) uygulaması yapılmıştır. Oral ve topikal hidrojen müdahalesinin, kontrol grubuna kıyasla plazma viskozite düşüşünü artırdığı bulunmuştur. Oral ve topikal hidrojen müdahalesi, yaralı uzvun iyileşme süresini hızlandırmıştır.

SONUÇ

Seçici antioksidan, kolay nüfuz etme gibi özellikleri moleküler hidrojeni, sağlık alanında kullanımı için avantajlı hale getirmektedir. Şimdiye kadar bilinen hiçbir yan etkisinin olmaması, antiinflammatuar, antiapoptik özellikleri H_2'nin diğer avantajlarındandır.

H_2 diğer ilaçların ve antioksidanların etki sağlayamadığı bölgeler üzerindeki etkisiyle, birçok hastalık üzerinde tedavi edici özellik göstermektedir.

Günümüze kadar yapılan çalışmalarla H_2'nin; iskemi reperfüzyon hasarı, diyabet, akut yaralanmalar, depresyon, kanser tedavilerinin yan etkileri de dahil olmak üzere birçok hastalık üzerinde olumlu etkilerinin olduğu kanıtlanmıştır.

Teşekkür: *Yazarlar çalışmaya katkılarından dolayı Epoch (Tayvan) firmasına teşekkür eder.*

Çıkar Çatışması: *Yazarlar çıkar çatışması olmadığını beyan etmiştir.*

Finansal destek: *Yok.*

Yazar Katkısı: Fikir*: DV;* ***Tasarım****: DV;* ***Veri toplama****: SÇ;* ***Literatür taraması****: SÇ;* ***Makale yazımı****: SÇ;* ***Eleştirel inceleme****: DV.*

KAYNAKLAR

1. Sun X, Ohta S, Nakao A. Hydrogen molecular biology and medicine: Springer; 2015.
2. Ohsawa I, Ishikawa M, Takahashi K, et al. Hydrogen acts as a therapeutic antioxidant by selectively reducing cytotoxic oxygen radicals. Nat med. 2007;13(6):688-694.
3. Hu Q, Zhou Y, Wu S, Wu W, Deng Y, Shao A. Molecular hydrogen: A potential radioprotective agent. Biomed Pharmacother. 2020;130:110589.
4. Ohta S. Molecular hydrogen as a novel antioxidant: overview of the advantages of hydrogen for medical applications. Methods Enzymol. 2015;555:289-317.
5. Dröge W. Free radicals in the physiological control of cell function. Physiological reviews. 2002.
6. Köktürk M, Yıldırım S, Eser G, Bulut M, Alwazeer D. Hydrogen-Rich Water Alleviates the Nickel-Induced Toxic Responses (Inflammatory Responses, Oxidative Stress, DNA Damage) and Ameliorates Cocoon Production in Earthworm. Biol Trace Elem Res. 2021;1-11.
7. Xie K-L, Hou L-C, Wang G-L, Xiong L-Z. Effects of hydrogen gas inhalation on serum high mobility group box 1 levels in severe septic mice. Zhejiang da Xue Xue Bao. Yi Xue Ban. 2010;39(5):454-457.
8. Iketani M. and Ohsawa I. Molecular hydrogen as a neuroprotective agent. Curr Neuropharmacol. 2017;15(2):324-331.
9. Cejka C, Kossl J, Holan V, Zhang JH, Cejkova J. An immunohistochemical study of the increase in antioxidant capacity of corneal epithelial cells by molecular hydrogen, leading to the suppression of alkali-induced oxidative stress. Oxid med cell longev. 2020;2020:7435260.
10. Huang CS, Kawamura T, Toyoda Y, Nakao A. Recent advances in hydrogen research as a therapeutic medical gas. Free radic res. 2010;44(9):971-982.
11. Ohta S. Recent progress toward hydrogen medicine: potential of molecular hydrogen for preventive and therapeutic applications. Curr pharm des. 2011;17(22):2241-2252.
12. Noda K, Shigemura N, Tanaka Y, et al. A novel method of preserving cardiac grafts using a hydrogen-rich water bath. J Hear Lung Transplant. 2013;32(2):241-250.
13. Oharazawa H, Igarashi T, Yokota T, et al. Protection of the retina by rapid diffusion of hydrogen: administration of hydrogen-loaded eye drops in retinal ischemia–reperfusion injury. Invest Ophthalmol Vis Sci. 2010;51(1):487-492.
14. Ono H, Nishijima Y, Adachi N, et al. Improved brain MRI indices in the acute brain stem infarct sites treated with hydroxyl radical scavengers, Edaravone and hydrogen, as compared to Edaravone alone. A non-controlled study. Med Gas Res. 2011;1(1):1-9.
15. Cai J, Kang Z, Liu WW, et al. Hydrogen therapy reduces apoptosis in neonatal hypoxia–ischemia rat model. Neurosci Lett. 2008;441(2):167-172.
16. Shen L, Wang J, Liu K, et al. Hydrogen-rich saline is cerebroprotective in a rat model of deep hypothermic circulatory arrest. Neurochem Res. 2011;36(8):1501-1511.
17. Tan X, Shen F, Dong WL, Yang Y, Chen G. The role of hydrogen in Alzheimer’s disease. Med Gas Res. 2018;8(4):176-180.
18. Li J, Wang C, Zhang JH, Cai JM, Cao YP, Sun XJ. Hydrogen-rich saline improves memory function in a rat model of amyloid-beta-induced Alzheimer's disease by reduction of oxidative stress. Brain Res. 2010;1328:152-161.
19. Kajiyama S, Hasegawa G, Asano M, et al. Supplementation of hydrogen-rich water improves lipid and glucose metabolism in patients with type 2 diabetes or impaired glucose tolerance. Nutr Res. 2008;28(3):137-143.

20. Kamimura N, Nishimaki K, Ohsawa I, Ohta S. Molecular hydrogen improves obesity and diabetes by inducing hepatic FGF21 and stimulating energy metabolism in db/db mice. Obesity. 2011;19(7):1396-1403.
21. Fukuda K-i, Asoh S, Ishikawa M, Yamamoto Y, Ohsawa I, Ohta S. Inhalation of hydrogen gas suppresses hepatic injury caused by ischemia/reperfusion through reducing oxidative stress. Biochem Biophys Res Commun. 2007;361(3):670-674.
22. Kawai D, Takaki A, Nakatsuka A, et al. Hydrogen-rich water prevents progression of nonalcoholic steatohepatitis and accompanying hepatocarcinogenesis in mice. Hepatology. 2012;56(3):912-921.
23. Mei K, Zhao S, Qian L, Li B, Ni J, Cai J. Hydrogen protects rats from dermatitis caused by local radiation. J Dermatolog Treat. 2014;25(2):182-188.
24. Ignacio RM, Yoon Y-S, Sajo MEJ, et al. The balneotherapy effect of hydrogen reduced water on UVB-mediated skin injury in hairless mice. Mol Cell Toxicol. 2013;9(1):15-21.
25. Zhu Q, Wu Y, Li Y, et al. Positive effects of hydrogen-water bathing in patients of psoriasis and parapsoriasis en plaques. Sci Rep. 2018;8(1):1-8.
26. Tanaka Y, Saitoh Y, Miwa N. Electrolytically generated hydrogen warm water cleanses the keratin-plug-clogged hair-pores and promotes the capillary blood-streams, more markedly than normal warm water does. Med Gas Res. 2018;8(1):12-18.
27. Ishibashi T, Ichikawa M, Sato B, et al. Improvement of psoriasis-associated arthritis and skin lesions by treatment with molecular hydrogen: A report of three cases. Mol Med Rep. 2015;12(2):2757-2764.
28. Guo SX, Jin YY, Fang Q, et al. Beneficial effects of hydrogen-rich saline on early burn-wound progression in rats. PloS One. 2015;10(4):e0124897.
29. Mizuno K, Sasaki AT, Ebisu K, et al. Hydrogen-rich water for improvements of mood, anxiety, and autonomic nerve function in daily life. Med Gas Res. 2017;7(4):247-255.
30. Ostojic SM, Vukomanovic B, Calleja-Gonzalez J, Hoffman JR. Effectiveness of oral and topical hydrogen for sports-related soft tissue injuries. Postgrad Med. 2014;126(5):187-195.